

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 53

Intérêt
de la Réaction de Zondeck et Aschheim
pour le Diagnostic
des Complications de la Môle Hydatiforme

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pétras GUÉRIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 26 Septembre 1907, à VOIRON (Isère)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

**Intérêt de la Réaction de Zondeck et Aschheim
pour le Diagnostic
des Complications de la Môle Hydatiforme**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 53

Intérêt
de la Réaction de Zondeck et Aschheim
pour le Diagnostic
des Complications de la Môle Hydatiforme

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pétrus GUÉRIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 26 Septembre 1907, à VOIRON (Isère)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. X...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. BONNET, agrégé.
Clinique des maladies des enfants	chargé de cours
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	MOURIQUAND
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	VILLARD
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	COURMONT
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	FLORENCE
Anatomie	MOREL
Histologie	MANCEAU
Physiologie	GUIART
Pathologie externe	IATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutique générales	DOYON
Anatomie pathologique	LERICHE
Chirurgie opératoire	FROMENT
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	CADE
Médecine légale	FAVRE
Hygiène	PATEL
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie	Etième MARTIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ROCHAIX
	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VORON, président ; RHENTER, assesseur ;
CHALIER A. et EPARVIER

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES



A MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON
Professeur de Clinique Obstétricale

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

Nous garderons le meilleur souvenir de la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGEAUD

Chef de Clinique Obstétricale

Il nous a inspiré le sujet de ce travail et a toujours été pour nous un guide plein de bienveillance.

Qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance.

Intérêt de la Réaction de Zondeck et Aschheim
pour le Diagnostic
des Complications de la Môle Hydatiforme

INTRODUCTION

Au cours de notre stage obstétrical, M. le Docteur Pigeaud nous a montré un jour une pièce d'hystérectomie subtotale, provenant d'une malade opérée le matin même par M. le Professeur Villard.

L'examen de la pièce montre un utérus augmenté de volume à l'intérieur duquel, au niveau de la corne droite, on voit une tumeur bourgeonnante, sessile, du volume d'une noix; les annexes volumineuses présentent à considérer deux ovaires kystiques du volume d'un œuf de poule.

Il s'agissait d'un chorio-épithéliome développé à la suite d'une môle hydatiforme. La malade, en effet, avait été examinée et soignée à l'Infirmierie de la Clinique en mars 1931, et après évacuation utérine complète pour grossesse molaire, avait été suivie régulièrement après sa sortie du service, ce qui avait permis de diagnostiquer la complication.

Cette observation est intéressante en elle-même, mais surtout ce qui en fait l'originalité, c'est qu'elle représente une des premières observations françaises

à propos desquelles les recherches d'Aschheim et Zondeck ayant trait au diagnostic biologique de la grossesse aient été mises en œuvre pour dépister l'existence possible d'un chorio-épithéliome et témoigner après son ablation de l'absence de métastases.

Il existe, en effet, dans les cas de dégénérescence molaire une application pratique des notions nouvelles concernant le jeu des hormones génitales au cours de la gestation et c'est pour attirer l'attention sur ces faits que nous avons entrepris ce travail.

Nous remercions très respectueusement notre Maître M. le Professeur Voron, qui a bien voulu nous autoriser à utiliser cette observation.

Dans ce travail, nous exposerons d'abord les notions actuelles concernant la physiologie de la femme enceinte et qui s'appliquent au diagnostic et à la surveillance de la môle hydatiforme, puis nous donnerons notre observation ainsi que trois autres antérieures à celle que nous présentons et qui ont été publiées dans le *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie* par MM. Reeb et Ginglinger. Jointe à ces observations, nous présentons une photographie de la pièce d'hystérectomie dont nous avons parlé au début.

CHAPITRE PREMIER

Données actuelles sur le jeu des hormones génitales au cours de la gestation

A la suite des recherches d'Aschheim et Zondeck, de Smith et Engle, de Corner, de Brouha, Hinglais et Simonnet, il semblait que certaines hormones mises en évidence au cours de la gestation dans les humeurs, et en particulier dans les urines des femmes enceintes, étaient des hormones d'origine hypophysaire. Voici, en effet, comment à la suite des nombreuses et patientes recherches de ces auteurs on pouvait envisager le rôle du lobe antérieur de l'hypophyse au cours de la grossesse :

En 1927, Aschheim et Zondeck en Allemagne, en même temps que Smith et Engle en Amérique, greffant à la souris femelle des fragments de lobe antérieur d'hypophyse, observent chez ces animaux l'apparition de l'œstrus et l'examen des ovaires leur révèle la présence de nombreux follicules arrivés à maturité ainsi que de nombreux corps jaunes.

Cette expérience semble bien prouver l'action de l'antéhypophyse sur l'ovaire,

Engle et Evans injectent des extraits de lobe antérieur à la souris et, suivant qu'ils emploient des extraits alcalins ou acides, obtiennent des résultats différents :

Avec les extraits alcalins, ils observent une prolifération énorme de corps jaunes aboutissant à la destruction fonctionnelle de l'ovaire.

Avec les extraits acides, la tendance à la lutéinisation est beaucoup plus faible, mais, par contre, il y a apparition de nombreux follicules à maturité.

Voici donc 2 hormones mises en évidence, l'une provoquant l'apparition de nombreux follicules hémorragiques, elle reçoit d'Aschheim et Zondeck le nom de *Prolan A*, l'autre amenant la lutéinisation de l'ovaire, c'est le *Prolan B*.

Zondeck met en évidence le *Prolan A* dans les urines des femmes castrées, et des femmes atteintes de cancer des glandes génitales, en injectant leurs urines à des souris impubères; ces animaux subissent les modifications suivantes : apparition de l'œstrus, les ovaires sont gros, turgescents, tachetés de nombreux follicules hémorragiques, mais il n'y a aucun corps jaune.

Le *prolan A* n'a pas été isolé, mais on suppose d'après l'expérience que c'est une substance fragile que détruisent facilement la chaleur, les acides et les alcalins.

Le *Prolan B*, substance que l'on suppose voisine de la précédente, est révélé par le même procédé que le *Prolan A* :

Son inoculation à la souris femelle ne donne pas

l'œstrus, mais on observe à l'autopsie des ovaires farcis de corps jaunes atrésiques.

La même substance, injectée au rat mâle, donne une hypertrophie du tractus génital et plus particulièrement des vésicules séminales.

L'hormone anté-hypophysaire se trouve en abondante quantité dans l'urine de la femme au début de la grossesse, sa teneur en Prolan B diminue à partir du cinquième mois pour disparaître à la fin de la grossesse, le Prolan A seul persiste.

La présence de cette hormone dans l'urine permet donc de diagnostiquer la grossesse.

En 1928, Aschheim et Zondeck injectent à la souris l'urine de femmes enceintes en opérant sur des animaux impubères; ils provoquent l'apparition de la puberté.

En 1929, Brouha Hinglais et Simonnet prennent comme réactif le souriceau mâle, car la présence de folliculine, qui passe dans l'urine en dehors de la gestation, donne une réaction d'Aschheim et Z. positive.

Enfin en 1930, Mme A. Brouha expérimente sur la lapine vierge car chez cet animal la présence de follicules hémorragiques s'observe avec plus de facilité que chez la souris.

A l'heure actuelle, sans que l'on puisse, d'une manière certaine, infirmer ce rôle attribué au lobe antérieur de l'hypophyse, des faits nombreux sont publiés, qui ébranlent cependant les théories émises au cours de ces dernières années.

Ces faits sont de différents ordres, et ont été obser-

vés à la suite, soit de recherches histologiques, soit de recherches biologiques.

Au point de vue de l'anatomie un fait est indiscutable, c'est l'hypertrophie du lobe antérieur au cours de la grossesse. Mais si l'on poursuit l'analyse cytologique de ces modifications antéhypophysaires, on voit que la multiplication cellulaire qui avait frappé tous les auteurs et en particulier Essheim et Strume lesquels avaient décrit des cellules de grossesse, porte surtout (et cela est particulièrement net à partir du quatrième mois de la gestation) sur les éléments chromophobes.

Or la plupart des histologistes admettent que les éléments véritablement actifs sont les cellules éosinophiles dont le nombre est justement peu modifié au cours de la gestation.

Au point de vue biologique, des expériences très impressionnantes ont été faites par Philipp: cet auteur a eu l'occasion de recueillir la glande pituitaire de plusieurs femmes mortes accidentellement à la fin de la gestation. Ces glandes recueillies et greffées n'ont provoqué aucun stimulus vis-à-vis de l'ovaire d'animaux impubères. Nous ajouterons qu'à la Clinique Obstétricale de Lyon, des extraits antéhypophysaires injectés à plusieurs reprises à des lapines jeunes n'ont provoqué aucune modification des ovaires. Il semble donc que le rôle de l'antéhypophyse soit actuellement moins nettement établi qu'il a quelques mois.

Par ailleurs, la mise en évidence d'hormone placentaire a conduit à penser, à la suite des travaux de Collip, que certaines modifications de l'organisme ma-

ternel, et en particulier les propriétés présentées par les urines des femmes enceintes, étaient peut-être sous la dépendance du placenta, sans que l'on puisse dire la part qui revient au placenta fœtal et au placenta maternel.

Nous avons tenu à donner ces notions récentes concernant le jeu des hormones génitales au cours de la gestation. Mais quoi qu'il en soit de l'origine des hormones dépistées dans l'urine au cours de la gestation, ces hormones existent, et leur mise en évidence est actuellement facile.

Que l'on admette qu'il s'agisse d'une sécrétion anté-hypophysaire déclenchée par la présence de chorion villeux dans l'organisme, ou au contraire que l'on admette le rôle discuté d'une sécrétion placentaire, la présence d'hormone dans l'urine traduit bien la présence d'éléments fœtaux dans l'organisme.

Il est donc justifié d'utiliser la présence de ces hormones pour dépister la présence de ces éléments et tout particulièrement dans le cas qui nous intéresse, c'est-à-dire après évacuation d'une môle ou après opération d'un chorio-épithéliome.

C'est Reeb qui le premier en France a attiré l'attention sur ces faits montrant bien que dans la dégénérescence molaire le taux des hormones est plus grand que dans la grossesse normale, et insisté sur ce moyen de diagnostic précieux tant au point de vue de la môle elle-même que de ses complications.

L'observation inédite, que nous reproduisons dans ce travail et qui concerne une malade suivie pendant un an après l'hystérectomie, témoigne de la réalité des faits signalés par Reeb et de leur grand intérêt, pratique.

CHAPITRE II

Observations

OBSERVATION I

Mme B..., âgée de 30 ans, entre à la Charité le 30 mars 1931, à la suite d'hémorragies utérines quotidiennes.

La malade a eu trois enfants qui sont bien portants, et n'a jamais eu de fausses couches. Depuis sa dernière grossesse, il y a 7 ans, elle se portait très bien, était normalement réglée, lorsque, à partir du 14 janvier de cette année, elle s'est mise à perdre, d'une façon quotidienne, du sang rouge pendant que son ventre augmentait progressivement de volume.

A l'entrée, le 30 mars, la malade est pâle, mais elle a conservé un assez bon état général. Elle ne présente aucun signe subjectif de grossesse. L'examen de l'abdomen montre un utérus volumineux, régulier, dont le fond remonte à l'ombilic, et, prolongeant les cornes, on palpe deux masses symétriques, du volume d'une mandarine. Le toucher vaginal révèle que le col est ramolli, mais fermé.

En présence de ces signes, on fait le diagnostic de grossesse menacée d'interruption dans un utérus fibromateux avec deux fibromes pédiculés au niveau des cornes.

Dans la nuit qui suit son entrée, la malade expulse une môle hydatiforme à petits grains et 300 grammes de caillots. Les tumeurs perçues au niveau des cornes sont en réalité des kystes luteiniques des ovaires.

Le lendemain matin, on pratique un curage suivi d'un curettage à la grosse curette pour faire l'ablation complète de la caduque.

Le 8 avril. La malade quitte le service, les suites sont parfaites. L'examen pratiqué à ce jour montre un utérus paraissant normal, en bonne voie d'involution. Nettement séparées de celui-ci et haut situé dans les fosses iliaques, on perçoit toujours deux masses comme le poing : les kystes de l'ovaire.

On conseille à la malade de revenir tous les mois pour se faire visiter.

Le 30 avril. Elle revient ; depuis une semaine elle perd du sang rouge. Au toucher, M. le Professeur Voron sent un utérus encore gros dont le col est entr'ouvert. Le volume des kystes n'a pas changé, peut-être le gauche serait-il légèrement plus gros.

Le 20 mai. La malade revient à la consultation. Elle présente un assez bon état général ; après un retour de règles à peu près normal à la fin du mois d'avril, elle a continué à perdre.

M. le Docteur Pigeaud pratique une biopsie intra-utérine qui ne révèle aucun signe de chorio-épithéliome.

L'examen abdominal montre un utérus encore gros et un peu douloureux. Le kyste droit a diminué de volume mais est encore perceptible, le gauche est toujours aussi volumineux.

Le même jour, on pratique avec les urines de la malade une réaction d'Aschheim et Zondeck qui se montrera nettement positive.

La malade est montrée à M. le Professeur Villard qui conseille l'intervention au cas où les pertes continueraient. Elles continuèrent en effet, et ce n'est que le 10 juin, à la suite d'une hémorragie qui a duré toute la nuit que la malade revient. Elle est admise dans le service de M. le Professeur Villard. Son état général est très touché, elle est affaiblie. Le tégument et les muqueuses sont décolorés.

Le pouls est à 100, la tension artérielle à 12:8.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges: 2.235.000 sans déformation globulaire.

Globules blancs : 9.400.

Taux de l'hémoglobine: 10. Valeur globulaire: 0,25.

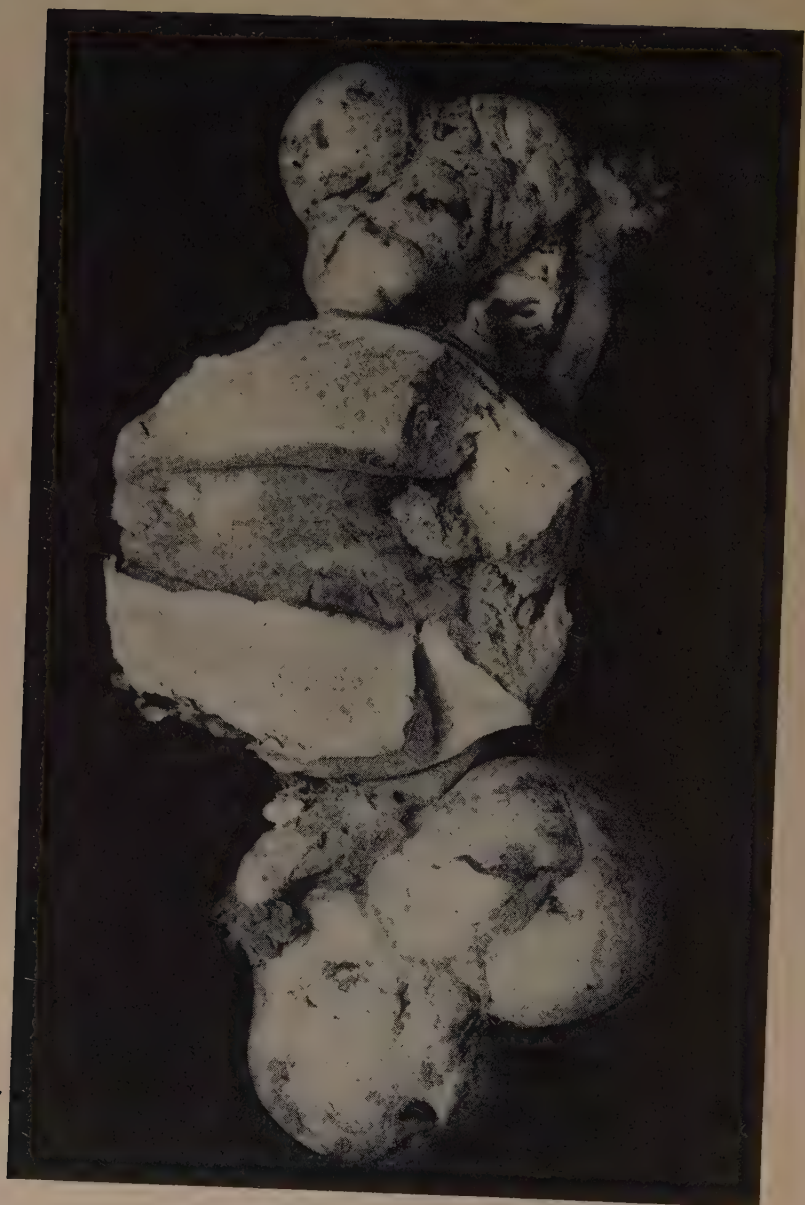
L'épreuve de la coagulation montre un seuil à 1'30 et est complète à 5'30, la température de la malade étant 37°8.

Le 12 juin. Le Docteur Cuilleret pratique une transfusion de 90 centimètres cubes de sang.

Le 16 juin. La malade a beaucoup perdu toute la nuit. Au matin, elle est très pâle et très affaiblie.

A 10 h. 45, le Docteur Montel fait une transfusion de 350 centimètres cubes à la seringue de Jubé.

A 11 h. 30, M. le Professeur Villard, assisté des Doc-



Pièce d'hystérectomie
(Madame B..., OBSERVATION I)

teurs Montel et Cuilleret, pratique l'intervention. Sous anesthésie générale à l'éther, après laparatomie sous-ombilicale médiane, une hystérectomie subtotale est faite. La pièce examinée sur le champ montre seulement des lésions du fond, ce qui permet de ne pas totaliser.

On est en présence d'un utérus légèrement augmenté de volume. Dans la corne droite on voit la tumeur grosse comme une noix, bourgeonnante et sessile. Les ovaires sont kystiques, du volume d'un œuf de poule.

Voici le résultat de l'examen histologique pratiqué ensuite :

Les coupes passent par le grand diamètre de la tumeur et comprennent la plus grande partie de la paroi utérine. L'examen de la tumeur montre qu'il s'agit d'un chorio-épithéliome typique avec des plages caractéristiques de cellules plasmodiales. Quant à la paroi utérine, elle est saine dans sa plus grande étendue. Au niveau de la base d'implantation de la tumeur, les cellules néoplasiques pénètrent dans la paroi et on en voit dans un certain nombre de capillaires. Mais cet envahissement est limité et, sur les trois quarts externes du muscle utérin, on ne trouve aucune trace d'éléments placentaires.

Le 23 juin. Le seuil de la coagulation est à 3°, elle est complète à 4°30. La température est à 37°4.

L'anémie est toujours très marqué :

2.396.000 globules rouges ;

18.600 globules blancs.

Taux de l'hémoglobine : 40.

Le 10 juin :

La température est à $37^{\circ}8$, le pouls à 120.

Le seuil de la coagulation est à 2', elle est complète à 6'30.

Le 3 juillet :

L'anémie est toujours très marquée, on institue une thérapeutique avec des extraits hépatiques suivant la méthode de Whipple.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges : 2.318.000.

Globules blancs : 9.300.

Hémoglobine : 45.

Quelques hématies en raquettes. Hématies de tailles inégales. Nombreux globulins.

Le 4 juillet :

La température monte à $38^{\circ}8$, on redoute une phlébite.

Le 6 juillet :

La température est à $38^{\circ}8$, le pouls à 120.

La coagulation présente un seuil à 3' elle est complète à 5'.

Le 8 juillet :

La menace de phlébite est confirmée, elle siège au membre inférieur gauche.

Le 9 juillet :

La température est à $39^{\circ}7$, le pouls à 114.

La coagulation présente un seuil à 1'50, et est complète à 3'.

Le 29 juillet :

Un nouvel examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges : 3.534.000.

Globules blancs : 11.200.

Hémoglobine : 45.

Quelques hématies déformées avec de nombreuses inégalités de taille.

Le 16 juillet, on pratiqua à nouveau une réaction d'A. et Z., qui, cette fois, se montra nettement négative.

La malade quitta la Charité le 15 août.

Le 8 octobre, une nouvelle injection d'urine au souriceau fut pratiquée, dont le résultat fut encore négatif.

Revue un an plus tard, la malade allait tout à fait bien, et tout semble confirmer le pronostic favorable que nous avons pu porter à la suite de ces dernières réactions négatives.

OBSERVATION II

(Publiée par REEB)

Ilpare de 29 ans, qui expulse le 29 juin 1930 une grande môle hydatiforme, au service, revision de la cavité utérine qui semble vide, tamponnement intra-utérin; 6 jours après l'évacuation, curettage qui ramène encore de grands débris de caduque, mais pas de vésicules.

L'examen histologique de la môle montre que la prolifération des cellules ectodermes est peu intense.

L'examen des masses curettées décèle dans la caduque des cellules ectodermales en grand nombre, mais ne pénétrant pas dans le tissu musculaire sous-jacent.

Deux jours après l'évacuation de la môle des injections d'urine de la femme avaient été faites à des souris prépubères, mais toutes les souris étaient mortes après la troisième injection par suite de la trop grande toxicité des urines non diluées. N'ayant pour le moment pas d'autres souris à ma disposition, je ne pus recommencer immédiatement la réaction.

La femme quitta le service 7 jours après le curetage, ne saignant plus, et l'utérus étant en bonne involution. Je la priai de nous envoyer des urines à partir du 22 juillet pendant 4 jours. A ce moment, la réaction fut refaite, elle fut négative chez toutes les souris. La femme fut revue quelques jours après, elle n'avait plus saigné depuis sa sortie, l'utérus était complètement involué, les organes génitaux ne présentaient aucune particularité. La réaction d'Ashheim et Zondeck étant négative, elle ne pouvait plus héberger de cellules ectodermales en prolifération; un bon pronostic pouvait être posé; et, de fait, la femme revue encore plus tard, continue à bien se porter.

OBSERVATION III

(Publiée par REEB)

VIIpare de 28 ans, dernier accouchement normal à la Clinique, le 7 avril 1929. Délivrance normale.

La femme nourrit son enfant jusqu'au début de

juin 1930. En mars 1930, elle avait eu ses premières règles depuis l'accouchement, elles avaient été très fortes et durèrent longtemps ; puis, après quelques jours de rémission, elle continua à perdre en rouge pendant des semaines, sans y faire attention. Ayant eu au début de juin des hémorragies plus fortes, elle se décide à sevrer et à entrer à la Clinique le 19 juin.

A son admission, la femme est assez pâle mais en bon état de nutrition. Wassermann négatif, urines sans albumine; elle saigne assez abondamment sans aucune douleur. La matrice est en antéflexion mobile, un peu molle, assez agrandie, beaucoup trop volumineuse pour une femme qui a nourri pendant 14 mois; l'orifice externe est légèrement béant ; rien du côté des annexes. On pratique un curettage le 20 juin, dilatation aux Hegar facile; la cavité utérine est spacieuse, la curette ramène assez de muqueuse et parmi les débris un morceau de tissu assez grand, dur, ayant un aspect lardacé et semblant adhérer dans les parages de la corne droite.

L'examen histologique du curettage révèle une muqueuse dont le stroma est œdématié, les glandes peu nombreuses, en phase de repos, pas de réaction déciduale. L'aspect histologique du gros morceau qui avait été repéré lors du curettage est tout autre. Il se compose d'une étroite bande de muqueuse contenant des glandes au repos et d'une grande étendue de tissu musculaire parsemé de nombreuses veines assez dilatées. Entre les faisceaux musculaires on voit des cellules assez grandes, allongées, contenant un gros noyau très fortement coloré, puis de gros noyaux iso-

lés souvent en pycnose, puis encore des cellules géantes avec des noyaux multiples, enfin des cellules plus petites assez pâles contenant un et souvent deux noyaux; ces cellules ressemblent à des cellules déciduales et entourent très souvent les veines dilatées, mais sans y faire irruption.

Il n'y a nulle part d'hémorragie dans le tissu musculaire, ni de thrombose vasculaire, ni d'infiltration leucocytaire. Il est très difficile de se prononcer sur la nature de toutes ces cellules isolées dont le polymorphisme est extrême.

S'agit-il de cellules ectodermales ayant fait irruption dans la couche musculaire, d'un chorio-épithéliome atypique, ou s'agit-il d'un processus de régénération du tissu musculaire sous-placentaire, ou d'une réaction déciduale du myomètre ? Vu l'impossibilité de poser un diagnostic immédiat, nous décidons :

1° De refaire d'autres coupes avec d'autres colorations (bleu Masson et vert Lumière), pour mieux différencier les différents tissus;

2° De procéder à un nouveau curettage dans quelques jours ;

3° De faire la réaction d'Aschheim et Zondeck avec l'urine de la malade.

Un lot de souris est injecté le lendemain et les jours suivants ; après 100 heures, elles sont tuées : la réaction est négative chez toutes les souris, tant macroscopiquement que microscopiquement. Nous excluons donc en attendant le diagnostic de chorio-épithéliome atypique. Nous examinons ensuite d'autres coupes du

curettage coloré au bleu Masson et au vert Lumière; il ressort de cet examen qu'il ne s'agit pas d'une invasion de cellules ectodermales dans le tissu musculaire, mais bien d'une réaction déciduale très exubérante du myomètre.

C'est aussi l'avis de M. Oberling, qui a bien voulu examiner ces coupes.

Enfin, nous procédons à un curettage itératif, le 27 juin. La curette ne ramène qu'un petit lambeau grisâtre et nécrosé, qui se compose surtout de fibrine; la cavité utérine ne présente aucune anfractuosité.

La malade, qui n'avait plus saigné notablement depuis le premier curettage, quitta le service quelques jours après le deuxième curettage, devant revenir de toute façon après 6 semaines, ou plus tôt si elle devait recommencer à saigner. Elle revient le 17 juillet, ayant saigné de nouveau depuis deux jours.

L'examen ne révèle rien de particulier, la matrice est petite, l'orifice externe fermé.

Nous faisons un troisième curettage et nous procédons à une nouvelle réaction d'Aschheim et Zondek. Elle est négative chez toutes les souris.

L'examen histologique du curettage montre une muqueuse en régénération avec nécrose partielle; glandes au repos; pas de tissu musculaire.

La femme revient à la Clinique deux mois après n'ayant plus saigné, mais ayant des nausées et pensant être enceinte. En effet, la matrice est agrandie et molle et nous diagnostiquons une grossesse au début, diagnostic qui était juste, car la femme revint 5 semaines plus tard faisant une fausse couche.

OBSERVATION IV

(Publiée par GINGLINGER)

Le 25 avril 1930 entre au service, une malade de 39 ans avec le diagnostic de môle hydatiforme.

Pour différentes raisons, l'évidement de l'utérus a été fait par césarienne basse dont les suites ont été normales, de sorte que le 15 mai, la patiente rentre chez elle guérie. On lui recommande de bien observer ses pertes et de revenir se présenter dans 2 mois.

Le 15 juillet, la malade se présente à la consultation disant se porter très bien. Elle a eu du 4 au 8 juillet des pertes analogues à ses règles ; à part cela, elle ne signale aucun trouble, aucune perte suspecte. En apparence tout est donc normal. On pratique cependant, par principe, l'inoculation des urines à des souris, selon la technique d'Aschheim et Zondeck, qui donne une réaction positive. L'examen gynécologique révèle un utérus un peu augmenté de volume, mais dur, les annexes sont normales. Au spéculum seulement, on distingue, en exprimant le museau de tanche, des glaires striées de sang, qui seraient passées inaperçues si l'on n'avait été incité à les rechercher soigneusement à la suite du résultat du test-souris.

On se trouve donc en présence de trois suppositions :

- 1° Il y a grossesse;
- 2° Il y a des restes de môle hydatiforme ou des métastases de la môle quelque part dans l'organisme;
- 3° Il y a un chorio-épithéliome.

Pour l'éventualité d'une grossesse, parle l'augmentation de volume de l'utérus, mais les pertes menstruelles du début de juillet et la dureté du col sont de sérieux arguments contre cette hypothèse.

Nous ne croyons pas à la persistance de restes molaire, l'utérus ayant été soigneusement vidé. De plus, les glaires sanguinolentes nous font penser à un chorio-épithéliome et non à des métastases de môle.

Un curettage est pratiqué le 5 août; macroscopiquement, on ne retire que quelques débris d'une cavité dure mesurant 8 cm. 1/2, mais l'examen histologique ne permet pas le doute, il s'agit bien d'un chorio-épithéliome.

Le 11 août, on extirpe l'utérus; sa coupe montre sur sa paroi autéro-latérale, non loin de l'orifice tubaire, une petite tumeur de la taille d'un pois qui, examinée histologiquement, est reconnue être du chorio-épithéliome.

Deux mois après l'opération, nouvelle réaction d'Aschheim et Zondeck, cette fois négative.

La malade est donc guérie.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons recueilli l'observation d'une femme qui, ayant présenté une grossesse molaire après évacuation utérine, a été suivie à la Clinique Obstétricale. Nous attirons l'attention sur les points suivants :

A. — 40 jours après, une réaction de Zondeck et Aschheim, pratiquée à l'aide des urines de la malade, s'est montrée positive.

Cette constatation, jointe d'autre part à la notion de petites hémorragies utérines et de la persistance de kystes bilatéraux des ovaires, a conduit, malgré le résultat négatif d'une biopsie, à porter le diagnostic de chorio-épithéliome.

Ce diagnostic a été vérifié à la Clinique Gynécologique où cette malade a été opérée.

B. — Un mois après l'hystérectomie, une nouvelle réaction de Zondeck s'est montrée complètement négative. Cette constatation a permis de porter un diagnostic favorable quant à l'évolution possible de métastases. Ce pronostic s'est trouvé vérifié, puisque la malade revue 15 mois après son opération est en parfaite santé.

II. — L'observation que nous rapportons, jointe à la lecture de toutes celles publiées en France depuis 3 ans, permet de proposer les conclusions suivantes :

a) La réaction de Zondeck et Aschheim positive d'une manière particulièrement nette en cas de môle hydatiforme peut de ce fait aider au diagnostic de cette affection.

b) La môle étant évacuée, une réaction de Zondeck doit toujours être pratiquée un mois environ après l'intervention, si cette réaction est positive, cette constatation doit amener à suspecter fortement l'existence d'un chorio-épithéliome.

Une autre réaction pratiquée 8 jours après entraînera la conviction si elle est encore positive.

c) En cas de chorio-épithéliome, une réaction de Zondeck pratiquée quelques semaines après l'hystérectomie permettra, si elle est négative, de porter presque à coup sûr un pronostic favorable. Dans le cas contraire, une métastase néoplasique sera malheureusement très probable.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, VORON.
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 28 Octobre 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ASCHHEIM. — Die Schwangerschaftsdiagnostik aus dem Urine. Berlin, 1930.
- BROUHA (A.). — Test hormonal de la grossesse. *Compte rendu de la Société de Biologie*, janv. 1930.
- Nouveau procédé de diagnostic de la grossesse. *Liège Médical*, mai 1931.
- Le diagnostic biologique de la grossesse. *Paris Médical*, 1930.
- Utilisation de la lapine pour le diagnostic de la grossesse. *Bulletin d'Obstétrique*, juin 1932.
- BROUHA (L.). — Hypophyse et ovaire. *Leçon du jeudi soir à Tarnier*, 1929.
- Rapports entre l'hypophyse et les organes génitaux de la femme. *Gynécologie et Obstétrique*, 1929, p. 130.
- BROUHA et SIMONNET. — Rôle endocrinien du lobe antérieur de l'hypophyse. *Liège Médical*, oct. 1929.
- CHEVASSU (Maurice). — Réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet positive chez un homme porteur d'un embryome du testicule avec foyers placentaires. *Société Nationale de Chirurgie*, 9 déc. 1932, p. 1645.
- COLLIP. — Further observations of an ovary stimulating hormone of the placenta. *Canadian Medical Association Journal*, 1930, p. 761.
- GINGLINGER. — Diagnostic précoce d'un chorio-épithéliome par la réaction d'Aschheim et Zondeck. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, janv. 1931.
- LETULLE. — Le diagnostic précoce de la grossesse par l'examen biologique de l'urine. *Presse Médicale*, 8 juin 1932.

- MORHART. — Hormone préhypophysaire et physiologie génitale. *Gynécologie et Obstétrique*, sept. 1930.
- PIGEAUD. — Quelques observations de diagnostic biologique de la gestation. *Société des Sciences Médicales de Lyon*, 16 déc. 1931.
- POIGNANT. — Rôle de l'hypophyse dans la grossesse. *Thèse*, Paris, 1929.
- REEB. — L'importance de la réaction d'Aschheim et Zondeck pour le diagnostic et le pronostic de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome malin. *Bulletin de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique*, janv. 1931.
- RIVOIRE. — Hormone génitale et grossesse. *Presse Médicale*, avr. 1931.
- ROUFFARD et BORRY. — Présentation d'un cas de môle dégénérée. *Société Belge de Gynécologie et d'Obstétrique*, séance du 5 déc. 1931.
- VALLETTE. — Diagnostic biologique de la grossesse. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, octobre 1932.
- VORON et PIGEAUD. — Diagnostic biologique de la gestation. *Lyon Médical*, 15 mai 1932.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	9
<i>Chapitre I^{er}. — Données actuelles sur le jeu des hormones génitales au cours de la gestation.</i>	<i>11</i>
<i>Chapitre II. — Observations</i>	<i>17</i>
CONCLUSIONS.	31
BIBLIOGRAPHIE.	33



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo

oo 42, QUAI GAILLETON, 42 oo

oo oo oo oo LYON oo oo oo oo



